

# הערכת יעילות השימוש בריבת חרובים למניעה ולטיפול במוקוזיטיס בילדים במהלך השתלת מח עצם

אנה לוינזון, רות אופיר, רונית אלחסיד, מרים וייל בן הרוש

על ידי צוות האחיות שהודרך לכך. **תוצאות:** השימוש בריבת חרובים הפחית במידה ניכרת את דרגת המוקוזיטיס בחלל הפה ( $p=00$ ). כמו כן בקבוצת הניסוי נצפה מספר קטן יותר של הקאות לעומת קבוצת ביקורת ( $p<05$ ). יחד עם זאת, לא הצלחנו להוכיח במחקר זה את השפעת השימוש בריבת חרובים על מספר השלשולים ועל מספר ימי האשפוז. עקב קיום משתנים מבלבלים לא ניתן להגיע לתוצאות חד משמעיות לגבי ההשפעה של שימוש בריבת חרובים על נוכחות כאבים באזור חלל הפה והלוע, הצורך במשככי כאבים, קבלת הזנת על, וקיום זיהומים מקומיים או כלליים. **מסקנות:** ריבת חרובים הינו מוצר יעיל למניעה ולטיפול במוקוזיטיס של חלל הפה והלוע. לאור ממצאים אלו, ניתן להכליל את התוצאות על אוכלוסיה רחבה של הילדים המקבלים טיפול כימותרפי ו/או קרינתי.

מוקוזיטיס של מערכת העיכול הינה אחד מהסיבוכים השכיחים ביותר במהלך השתלת מח עצם בילדים, אך עדיין לא נמצא טיפול קונבנציונאלי המונע ומטפל במוקוזיטיס ביעילות. משפחות מטופלים במחלקה דיווחו שהשימוש בריבת חרובים מסייע למניעה ולריפוי פצעים בפה ובלוע.

**מטרת מחקר:** הערכת יעילות השימוש בריבת חרובים למניעה וטיפול במוקוזיטיס של מערכת העיכול בילדים במהלך השתלת מח עצם.

**שיטה:** בשנים 2004–2000 נבדקו 54 ילדים ומבוגרים צעירים מגיל שנתיים עד 23, שעברו השתלת מח עצם, במחלקה המטו-אונקולוגית ילדים בבית חולים לילדים מאייר, ליד מרכז רפואי רמב"ם. הנחקרים חולקו בצורה רנדומאלית לשתי קבוצות: קבוצת ניסוי שכללה נבדקים שהשתמשו בריבת חרובים וקבוצת ביקורת. אומדן חלל הפה ואיסוף הנתונים התבצעו בעזרת כלי מחקר ייחודי,

ניסיון ראשוני במחלקה בשימוש בריבת חרובים הביא אותנו להשערה כי מוצר זה יכול לשמש אותנו למטרה זאת.

## מוקוזיטיס: מאפיינים וטיפול

מוקוזיטיס מוגדרת בספרות כפגיעה בשכבת המוקוזה והסבמוקוזה (Quilitz, 1995; Sonis, 2004). ניתן לראות מוקוזיטיס בחלל הפה, אך יחד עם זאת מוקוזיטיס עלולה להופיע לאורך כל מערכת העיכול. הביטויים לכך הם שלשולים, כאבי בטן והקאות (Quilitz, 1995). תהליך הפגיעה ברירית מערכת העיכול הוא תהליך מורכב, המתרחש כתוצאה מסדרת האירועים ברמה מולקולרית ותאית, שמערבים את כל שכבות המוקוזה. הנזק מתרחש במספר שלבים. חוקרים שונים מציגים את התהליך בדרכים שונות במקצת.

לדוגמא (Blijlevens, Donnelly & Pauw, 2000) חילקו את תהליך המוקוזיטיס לארבעה שלבים. **שלב ראשון** הוא שלב

## מבוא

השתלת מח עצם בילדים הינה אחד מסוגי הטיפולים במחלות ממאירות, המטולוגיות וגנטיות. ההכנה להשתלה כוללת מתן כימותרפיה במינונים גבוהים בשילוב עם הקרנות או בלעדיהן. עקב כך קיים דיכוי של מח העצם לתקופה של כעשרה ימים ומעלה. כימותרפיה, הקרנות ודיכוי מח עצם גורמים לסיבוכים רבים. מוקוזיטיס בחלל הפה ולאורך כל מערכת העיכול הינה אחד מהסיבוכים השכיחים ביותר. לפי הספרות בין 50% ל-100% מהילדים מפתחים מוקוזיטיס בפה במהלך ההשתלה. כמו כן מוקוזיטיס הינה אחד מהגורמים העיקריים לכאב במהלך ההשתלה. בנוסף, רירית פה פגומה הינה סיבה לזיהומים מקומיים וכלליים, דימומים ותת-תזונה שמסכנים את חייו של הילד (Review-National Cancer Institute, 2000).

עד היום לא דווח בספרות על תכשיר קונבנציונלי, המונע ומטפל ביעילות במוקוזיטיס וזיהומים משניים בחלל הפה. יחד עם זאת,

אנה לוינזון RN, MA, סגנית אחות אחראית, a\_levinzon@rambam.health.gov.il

רות אופיר RN, MA, אחות אחראית, r\_ofir@rambam.health.gov.il

רונית אלחסיד MD, אחראית יחידת השתלת מח עצם, סגנית מנהלת המחלקה,

מרים וייל בן הרוש MD, מנהלת המחלקה להמטו-אונקולוגית ילדים ע"ש מירי שטרית, ב"ח מאייר, מרכז רפואי רמב"ם.

תמיסת 0.9% saline, ו-21 ילדים שלא קיבלו טיפול מניעתי למוקוזיטיס היוו קבוצת ביקורת. ממצאי מחקרם מראים על ירידה של 38% בשכיחות ההופעה של מוקוזיטיס בקבוצת הניסוי לעומת קבוצת הביקורת. כמו כן נצפתה ירידה בחומרת המוקוזיטיס ובעוצמת הכאב בקבוצת הילדים שקיבלו פרוטוקול התערבותי. לעומת זאת, במחקר אחר שבו נבדקה יעילות השימוש בשטיפות פה עם כלורהקסידין במהלך השתלת מח עצם בילדים, לא נמצא הבדל משמעותי בחומרת המוקוזיטיס בפה בין ילדים שקיבלו שטיפות פה עם כלורהקסידין לבין אלו שביצעו שטיפות פה עם אינבו. כמו כן נמצא, ששימוש בתמיסת כלורהקסידין לא מנע התפתחות של זיהומים ולא הוריד משמעותית את משך האשפוז (Rather et al., 1989). כמו כן פורסמו מספר מחקרים נוספים שלא הוכח בהם יתרון שימוש בתכשירים המכילים כלורהקסידין (Rubenstein et al., 2004).

בנוסף לכך (Blijlevens, Donnelly & Pauw, 2000) מציינים ששימוש בתכשירים אנטיספטיים מקומיים כגון כלורהקסידין במהלך השתלת מח עצם, עלולים לגרום לשינוי הפלורה של חלל הפה ועל ידי כך להתפתחות זנים של חיידקים עמידים יותר.

עקב היעדר תכשיר יעיל למניעה ולטיפול במוקוזיטיס, המטפלים החלו לבדוק אפשרויות שימוש בתכשירים שמקורם ברפואה משלימה. לדוגמה, בשנת 2001 פורסם מחקר שנעשה בארץ ובו נבדק שימוש בתרופה הומאופטית TRAUMEEL S לצורך מניעת מוקוזיטיס בפה אצל ילדים בהשתלת מח עצם. תוצאות המחקר הראו ששימוש ב- TRAUMEEL S מפחית באופן משמעותי חומרה ומשך הופעת המוקוזיטיס בפה. תכשיר זה עדיין לא נמצא בשימוש רחב (Oberbaum et al., 2001).

בשנים אחרונות, שמנו לב שבמחלקתנו חלק גדול מהילדים מהמגזר הערבי שהשתמשו בריבת חרובים כחלק מהתפריט היומי שלהם לא פיתחו מוקוזיטיס בחלל הפה כלל, או שפיתחו מוקוזיטיס בדרגות נמוכות ולזמן קצר יותר לעומת ילדים שלא השתמשו. לפיכך, הוחלט לבדוק זאת בצורה מדעית. בשלב ראשון מצאנו שפרי החרוב ידוע שנים רבות בקרב האוכלוסייה הערבית כמרפא פצעים בחלל הפה. מקורו של החרוב בעץ

ירוק-עד. הוא נפוץ במזרח התיכון ובחלק המערבי של אסיה. החרוב אינו נזכר במקרא, אולם על תפוצתו הרבה בארץ ישראל מעידים מקורות המשנה והתלמוד. לאור חשיבותו הכלכלית שימש החרוב נושא לדיונים הלכתיים בקשר למעשה, שביעית, ערלה ודיני ממונות כלליים. פרי החרוב שימש בעיקר כמאכל לבעלי חיים ונצרך כמאכל אדם במצבי עוני ובעת צרה. יחד עם זאת, על פי המקורות, ההרכב התזונתי העשיר של החרוב אפשר לרבי שמעון בר-יוחאי ובנו לחיות שנים רבות במערה כשהם ניזונים מחרובים ומים. החרוב מכיל שומן, סוכר, פחמימות וטאנינים, כמו כן ויטמינים: A, B1, B2, B3 וכמויות גדולות של מינרלים: סידן, מגנזיום וברזל. החרוב ידוע גם כיעיל כנגד שלשולים - הסוכרים שבו הופכים אותו לגומי, הוא סופג מים והופך צואה נוזלית למוצקה. הטאנינים שבחרוב מנטרלים

אינפלמטורי-ווסקולרי, שמתאפיין בהפרשה של ציטוקינים פרו-אינפלמטוריים IL-1 TNF $\alpha$  אלפא. בשלב זה תאי האפיתל עדיין שלמים. לפני ההרס המלא של התאים ציטוקינים פרו-אינפלמטוריים IL-1 TNF $\alpha$  אלפא גורמים לשינויים משמעותיים בתפקוד, חדירות ושלמות של תאי המוקוזה.

**השלב השני** הוא שלב אפיתליאלי. זה הוא שלב של מוות תאי. בדרך כלל שלב זה הינו שלב שחופף לתקופת הנויטרופניה אצל המטופל. **השלב השלישי** הוא שלב של נקרזיס והופעת כיבים. בשלב זה מתפתחים זיהומים מקומיים וכלליים כתוצאה מפגיעה במוקוזה, מכניסתם של מיקרואורגניזמים שמרכיבים את הפלורה הטבעית של חלל הפה ותוצרים שלהם (כגון אנדוטוקסינים) לזרם הדם, ומירידה בכמות אימונוגלובולינים מסוג A הנמצאים ברוק של החולה. **השלב הרביעי** והאחרון הוא שלב ההבראה.

### דירוג מוקוזיטיס

קיימות מספר שיטות לדירוג מוקוזיטיס:

אחת השיטות היא השיטה של (National Cancer Institute, Quilitz, 1995) לפי דירוג זה:

דרגה 1: כיבים לא כואבים, erythema, רגישות בינונית.

דרגה 2: בצקת, painful erythema, כיבים, מסוגל לאכול.

דרגה 3: בצקת, painful erythema, החולה אינו מסוגל לאכול.

דרגה 4: דרושה תמיכה תזונתית, הזנה אנטרלית או הזנת על. השיטה המקובלת ביותר בעולם לדירוג של מוקוזיטיס בחלל

הפה הינה השיטה של (World Health Organization) WHO (גביסון ואחרים, 1998). לפי שיטה זו:

דרגה 0: היעדר סימנים

דרגה 1: פה רגיש ללא כיבים

דרגה 2: פה רגיש עם כיבים, אך מסוגל לאכול רגיל

דרגה 3: דיאטה נוזלית בלבד

דרגה 4: אינו מסוגל לאכול ולשתות

### טיפול במוקוזיטיס

קיימות דרכים מגוונות לטיפול במוקוזיטיס בחלל הפה. חלקן קשור למניעת מוקוזיטיס לאחר מתן תרופות כימותרפיות מסוימות, כגון שימוש באבץ לאחר מתן 5FU (גביסון ואחרים, 1998) או Leucovorin לאחר מתן Methotrexate (Quilitz, 1995). הטיפול המונע המקובל בילדים הינו שטיפות פה עם תמיסת Chlorhexidine ומתן תכשירים שונים למניעת זיהומים פטרייתיים (Da Fonseca, 1998; Quilitz, 1995).

השימוש בכלורהקסידין שנוי במחלוקת בין החוקרים. לדוגמה (Cheng et al., 2001) פרסמו תוצאות מחקר שנעשה בהונג-קונג. במחקר השתתפו 42 ילדים בגילאים 6-17 עם ממאירויות המטולוגיות שקיבלו טיפול כימותרפי. במחקרם 21 ילדים היו בקבוצת ניסוי וקיבלו תוכנית התערבות שכללה צחצוח שיניים, שטיפת פה עם תמיסת כלורהקסידין 0.2% ושטיפת פה עם

**2. קבוצת ביקורת:** 25 ילדים שקיבלו טיפול כמקובל במחלקה למניעת מוקוזיטיס בפה בלבד. טיפול פה כלל שטיפת פה עם תמיסה CHLORHEXIDINE ו-NYSTATIN למניעת זיהום פטרייתי, 3-4 פעמים ביום. ישנם ילדים שמסיבה זאת או אחרת סירבו לבצע טיפול פה בכלל או לא ביצעו טיפול כנדרש. לכן, בכל יום במהלך המחקר צוין האם הילד ביצע טיפול פה, כמה פעמים ועם אילו חומרים. כמו כן כל הילדים קיבלו טיפול מונע עם ZOVIRAX וטיפול סיסטמי למניעת פטרת עם-AMPHOTERICIN או DIFLUCAN. התפלגות המשתתפים במחקר מופיעה בטבלה מספר 1.

טבלה 1: התפלגות המשתתפים בקבוצת הניסוי וקבוצת הביקורת		
קבוצת ביקורת	קבוצת ניסוי	משתנה
M=9.8, טווח: 2-18 שנים	M=7.4, טווח: 2-23 שנים	גיל
בנים: 13, בנות: 12	בנים: 13, בנות: 16	מגדר
10	6	השתלה עצמית
15	23	השתלה מתורם

סה"כ 49 ילדים קיבלו הזנת על (Total Parenteral Nutrition) במהלך ההשתלה. 30 ילדים קיבלו מורפין.

### כלים

הנתונים נאספו בעזרת כלי שנבנה לצרכי המחקר הנוכחי ומורכב משלושה חלקים: ראיון עם הילד ו/או הורה: דיווח על ביצוע טיפולי פה, אומדן כאב באזור הפה, הלוע והבטן, מידת הצורך במשככי כאבים. תצפית: הערכה של מצב רירית פה על פי דירוג של WHO. איסוף נתונים מגיליון החולה: דיווח על ביצוע טיפולי פה, אומדן כאב, מספר הקאות ושלשולים, ערכי חום, טיפול אנטיביוטי, צמיחת חיידקים בתרביות, צורך במשככי כאבים וקבלת הזנת על. נציין כי במידה ובמהלך השתלת מח העצם הילד מפתח חום כללי מעל 38 מעלות, מייד ניתנת הוראה למתן טיפול אנטיביוטי רחב טווח לפני קבלת תשובות של תרביות.

### הליך המחקר

בשלב ראשון הוגשה בקשה לביצוע המחקר לוועדת הסיניקי. למרות שריבת החרובים הינה מוצר טבעי המכיל פרי ללא תוספות נוספות, ולא נמצאו תופעות לוואי לשימוש בפרי זה, חשבנו שמחקר זה נכלל בקטגוריה של ניסויים בבני אדם. לכן כל ההורים לילדים שהשתתפו במחקר והמבוגרים הצעירים, התבקשו לתת הסכמה מדעת להשתתף במחקר. לאחר בניית השאלון בוצע מחקר מקדים שאישר את מהימנות ותוקף השאלון. מאחר שאין התאמה בין החוקרים לגבי זמן הופעת המוקוזיטיס,

רעלים ומונעים התרבות של חיידקים (Carob, 2001). אמנם לא נמצאו מחקרים בארץ ובעולם העוסקים ביעילות השימוש בחרוב כטיפול בסימפטומים אצל חולי סרטן בכלל ואצל ילדים חולים בפרט, ומכאן עולה חשיבותו של המחקר הנוכחי.

### מטרת המחקר

הערכת יעילות השימוש בריבת חרובים טבעית למניעת מוקוזיטיס של מערכת העיכול, זיהומים משניים בחלל הפה, זיהומים כלליים וטיפול ברירית פגומה אצל ילדים במהלך השתלת מח עצם.

### יעדים:

- הערכת דרגת המוקוזיטיס בפה לפי דירוג של WHO בקבוצת ילדים המקבלים ריבת חרובים (קבוצת ניסוי), לעומת ילדים המקבלים טיפול פה סטנדרטי המקובל במחלקה (קבוצת ביקורת).
- הערכת עוצמת הכאב באזור הפה, הלוע, והבטן אצל ילדים בקבוצת הניסוי לעומת קבוצת הביקורת.
- הערכת יעילות השימוש בריבת חרובים למניעת מוקוזיטיס לאורך הרירית של מערכת העיכול (פרט לרירית הפה) אצל ילדים בקבוצת הניסוי, לעומת קבוצת הביקורת וזאת על ידי תיעוד של מספר ההקאות והשלשולים.
- הערכת השימוש בריבת חרובים במניעת זיהומים משניים וסיסטמיים.
- הערכת משך האשפוז אצל ילדים בקבוצת הניסוי לעומת קבוצת הביקורת.

### שיטת המחקר

לצורך ביצוע המחקר נבחרה כמתאימה ביותר גישה פרוספקטיבית של מחקר כמותי. סוג המחקר - Randomized Controlled Clinical Trial.

### מדגם

להשתתפות במחקר נבחרו 54 ילדים ומבוגרים צעירים בטווח גילאים שנתיים עד 23 שנים, הסובלים ממחלות גנטיות, המטולוגיות או גידולים מוצקים, אשר עברו השתלת מח עצם (עצמית או מתורם) במחלקה המטו-אונקולוגית ילדים בבית חולים לילדים "מאיר" ליד הקריה לבריאות האדם, רמב"ם, חיפה בין השנים 2000-2005. בחרנו בילדים מעל גיל שנתיים מכיוון שילדים מגיל זה ואילך מסוגלים לבצע טיפול פה כנדרש. לא נכללו ילדים הסובלים ממחלות בחלל הפה והלוע, וילדים עם נטייה לפתח דלקות קשות של רירית הפה. הילדים שהשתתפו במחקר חולקו באופן רנדומלי לשת יקבוצות:

- 1. קבוצת ניסוי:** 29 ילדים שקיבלו טיפול כמקובל במחלקה למניעת מוקוזיטיס בפה, ובנוסף קיבלו ריבת חרובים 3 פעמים ביום, במשך כל תקופת האשפוז לפני ואחרי ההשתלה.

טבלה 2: אחוזי דרגות המוקוזיטיס		
קבוצת ביקורת	קבוצת ניסוי	דרגת המוקוזיטיס
27%	53.64%	1
24.71%	25.76%	2
36.5%	8.48%	3-4
11.79%	12.12%	ללא מוקוזיטיס

**הבדלים בין הקבוצות במוצע השלשולים:** לא נמצא הבדל בין שתי הקבוצות במספר ממוצע של שלשולים ( $p > .05$ ). הממוצע היומי של מספר השלשולים בקבוצת הניסוי היה 0.8 ( $SD=0.94$ ), ובקבוצת הביקורת ממוצע השלשולים היומי היה 0.62 ( $SD=0.7$ ).

**הבדלים בין הקבוצות במספר ההקאות:** נמצא הבדל מובהק בין שתי הקבוצות במוצע ההקאות היומי ותוחלת קבוצת ניסוי נמצאה נמוכה מתוחלת קבוצת ביקורת ( $p < .05$ ). כלומר, ממוצע ההקאות היומי בקבוצת הניסוי ( $M=0.2, SD=0.24$ ), היה נמוך יותר מקבוצת הביקורת ( $M=0.62, SD=0.7$ ).

**הבדלים בין הקבוצות במספר ימי האשפוז:** אחת ההשערות הייתה כי ריבית חרובים תפחית את דרגת המוקוזיטיס לאחר השתלה ובכך מספר ימי האשפוז יקטן. אולם לא נמצא הבדל בין שתי הקבוצות במספר ימי האשפוז ( $p > .05$ ).

**הבדלים בין הקבוצות במתן אנטיביוטיקה:** נמצא הבדל מובהק בין הקבוצות ( $p < .05$ ). הילדים שהיו בקבוצת הניסוי קיבלו אנטיביוטיקה טיפולית יותר פעמים מאשר הילדים בקבוצת ביקורת (88.17% בקבוצת הניסוי, לעומת 77.3% בקבוצת הביקורת).

**כאבים ומתן הזנת על:** עקב קיום משתנים מבלבלים שונים, כגון כאבים במקומות אחרים בגוף פרט לכאבים בפה, בלוע בבטן ובפי הטבעת, לא הצלחנו להגיע לתוצאות חד משמעיות בבדיקת הקשר בין מתן ריבית חרובים למשככי כאבים. כמו כן משתנים מבלבלים אחרים, כגון חסר תאבון, טעם רע בפה וגורמים פסיכולוגיים, לא אפשרו להגיע לתוצאות מהימנות לגבי הקשר בין מתן ריבית חרובים וקבלת הזנת על.

### דין

כפי שניתן לראות מניתוח הנתונים הצלחנו להוכיח חלק מהשערות המחקר. הוכח כי מתן ריבית חרובים מונע ומטפל ביעילות

הוחלט לבצע הערכת מצב הילד ביום קבלתו כבסיס להערכה בהמשך, ביום ההשתלה ובהמשך כל יומיים, עד יום שחרורו של הילד מבית החולים. הנתונים נאספו על ידי צוות האחיות במחלקה שהוכשר לכך.

### תוצאות

עם סיום איסוף הנתונים נערכה בדיקה לגבי הנושאים הבאים:

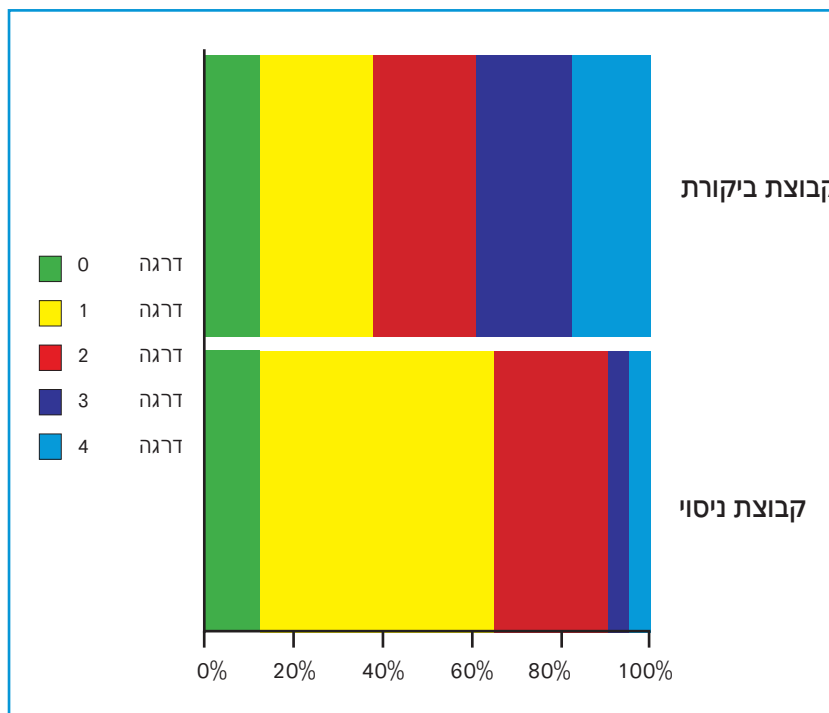
1. קשר בין לקיחת ריבית חרובים לבין דרגת מוקוזיטיס בפה
2. הבדלים בין הקבוצות במספר השלשולים
3. הבדלים בין הקבוצות במספר ההקאות
4. הבדלים בין הקבוצות במוצע מספר ימי אשפוז
5. הבדלים בין הקבוצות במתן אנטיביוטיקה
6. קשר בין מתן ריבית חרובים לבין מתן הזנת על.
7. קשר בין מתן ריבית חרובים ובין מתן מורפין ו/או משככי כאב אחרים

### בדיקת הקשר בין לקיחת ריבית חרובים לבין דרגת המוקוזיטיס בפה

הבדיקה נעשה בעזרת מבחן  $\chi^2$ . במבחן זה קיבלנו  $p=0.000$ , כלומר שימוש בריבית חרובים מפחית את רמת המוקוזיטיס בחלל הפה.

לפי הגרף ניתן לראות, כי הפיזור בין רמות שונות של מוקוזיטיס בקבוצת הביקורת אחיד, ואילו בקבוצת ניסוי רוב המטופלים נמצאים באזור של רמה 1.

אחוזי דרגת המוקוזיטיס מופיעים בטבלה מספר 2.



כמו כן אין להתעלם מקיומם משתנים נוספים שהשפיעו על תוצאות המחקר, כגון משך תקופת הניטרונייה וקיום סיבוכים נוספים במהלך ההשתלה שאינם קשורים ישירות למוקוזיטיס של מערכת העיכול, אך עלולים להשפיע על משך האשפוז לאחר ההשתלה.

לסיכום, תוצאות מחקר זה הראו, שבמקרים מסוימים חומרים שמקורם בטבע יכולים לתת מענה יעיל לתופעות לוואי של טיפולים קונבנציונאליים. עלינו לתת את הדעת לכך שבארץ ובעולם יותר ויותר מטופלים פונים לקבלת טיפול משלים בנוסף לטיפולים שמציעה הרפואה הקונבנציונאלית (אופיר ואחרים, 2004). לכן עלינו, המטפלים, להיות ערים לנושא ולשאוב מידע המועבר מדור לדור בקרב עדות שונות המתגוררות בארץ. ידע זה יוכל לשמש אותנו למציאת פתרונות זמינים לבעיות הקיימות היום.

כמו כן ריבת החרובים אינה יכולה להתאים לכל האוכלוסיות. מספר גדול של חולים בכל הגילאים מדווחים על כך שאינם מסוגלים להשתמש בחרוב בגלל הריח והטעם המיוחד, שגרמו לבחילות והקאות אצל מספר משתמשים. מבחינה זו ישנו יתרון ברור לאוכלוסיה ערבית-כפרית, אשר רגילה מילדות להשתמש בחרובים כחלק מהתפריט היומיומי. לדעתנו יש מקום להרחיב את המחקר בנושא ולהזמין נציגים ממרכזים אחרים להשתתף איתנו בהמשך המחקר, כמו גם לבצע מחקרים נוספים העוסקים בשימוש בחומרים טבעיים במסגרת טיפולים קונבנציונאליים.

במוקוזיטיס של חלל הפה ומערכת העיכול העליונה. למרות זאת 88% מהמשתתפים במחקר פיתחו מוקוזיטיס בחלל הפה בדרגות שונות. נתון זה נמצא בהלימה עם ממצאים שהתקבלו במחקרים אחרים שנעשו בנושא זה. לדוגמה Chou ועמיתים (1996) מצאו שמתוך 73 ילדים שהשתתפו במחקר, מחציתם סבלו ממוקוזיטיס לאחר שקיבלו קרינה כל גופית (Total Body Irradiation - TBI) בשילוב עם כימותרפיה. Sandler ואחרים (2000) דיווחו על כך, שכל הילדים סבלו ממוקוזיטיס לאחר טיפול מכין להשתלה עם כימותרפיה ללא הקרנות. גם מחקרים אחרים מצאו שרוב מושגלי מח עצם סובלים ממוקוזיטיס במהלך ההשתלה (Pederson & Parran, 1999; Wardley et al., 2000).

יש לציין שבקבוצת הניסוי במחקר הנוכחי רב הנבדקים פיתחו מוקוזיטיס בדרגה 1 (53%) ורק 9% פיתחו מוקוזיטיס בדרגות 3-4, וזאת לעומת קבוצת הביקורת, שבה 27% מהנבדקים פיתחו מוקוזיטיס בדרגה 1 ו-37% פיתחו מוקוזיטיס בדרגה 3-4. יש לתת את הדעת לעובדה ש-14 ילדים בקבוצת הניסוי ו-7 ילדים בקבוצת הביקורת הושגלו משום שסבלו ממחלה תורשתית ולא ממחלה ממארת, לכן הריריות של מערכת העיכול שלהם לא נפגעו בעבר כיוון שזוהי היתה הפעם הראשונה שבה קיבלו כימותרפיה, לפני ההכנה להשתלה. יחד עם זאת יש לציין, שבמחקר שנעשה בנושא הערכת המוקוזיטיס בפה אצל חולים מעל גיל 13 במהלך השתלת מח עצם וכלל 429 נבדקים, נמצא ש-67% מהנבדקים פיתחו מוקוזיטיס בדרגות 3-4 (Wardley et al., 2000). כלומר יתכן שהנבדקים שנטלו ריבת חרובים פיתחו מוקוזיטיס בדרגות נמוכות בהרבה, לעומת חולים שהשתמשו בטיפולים אחרים.

אמנם, מחקרים שנעשו בנושא מדגישים שישנה השפעה מכרעת לסוג הטיפול שהחולה מקבל לפני ההשתלה על דרגת המוקוזיטיס בפה. לדוגמה Wardley ועמיתים (2000) מצאו שפרוטוקול הכולל טיפול ב-Melphalan גורם למוקוזיטיס קשה ביותר. חוקרים אחרים (Rapoport et al., 1999) תומכים בדעה שקרינה כל גופית הינה הגורם העיקרי לפגיעה בריריות הפה, אך עקב מספרם הקטן של הנבדקים לא הגענו למובהקות הממצאים בנושא.

ניתן לשער שהמספר הקטן של המשתתפים במחקר וההטרוגניות של הקבוצות מבחינת האבחנה, סוג ההשתלה, גיל וטיפול מכין, לא אפשר להוכיח השערות נוספות של המחקר. השערות אלו היו: לקיחת ריבת חרובים מצמצמת את כמות השלשולים הנגרמים כתוצאה ממוקוזיטיס מעיים, מונעת הופעת זיהומים משניים בחלל הפה וזיהומים סיסטמיים הנגרמים כתוצאה מפגיעה בריריות של מערכת העיכול, ועל ידי כך מפחיתה את ימי האשפוז לאחר ההשתלה. מאחר שקבוצת הניסוי כללה יותר ילדים שעברו השתלה מתורם, לעומת קבוצת הביקורת, ניתן לשער שהדבר גורם לכך שהנבדקים בקבוצת הניסוי הזדקקו ליותר אנטיביוטיקה ונשארו יותר ימים באשפוז.